

答 弁 書

特許庁審査官殿



1. 国際出願の表示

PCT / JP 2004 / 011333

2. 出願人

識別番号 000001926

名称 塩野義製薬株式会社
Shionogi & Co., Ltd.あて名 〒541-0045
日本国大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号
1-8, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku,
Osaka-shi, Osaka 541-0045 Japan

国籍 日本国 Japan

住所 日本国 Japan

3. 代理人

識別番号 100086405

氏名 弁理士 河宮 治
KAWAMIYA Osamuあて名 〒540-0001
日本国大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号
IMPビル 青山特許事務所
AOYAMA & PARTNERS, IMP Building, 3-7, Shiromi 1-chome,
Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 540-0001 JAPAN

4. 通知の日付 21. 09. 2004

5. 答弁の内容

2004年9月21日（発送日）付け国際調査機関の見解書によれば、本願発明は、以下の文献に記載の発明から容易になし得るものであるので、進歩性を有さない、と認定された：

5 文献1：JP 57-035586 A

文献2：JP 9-208495 A

文献3：第十三改正日本薬局方解説書，1996，廣川書店，A107，24-30行

文献4：JP 6-157312 A

文献5：JP 11-029463 A。

10 詳細には、請求項5にかかる発明について、文献2-5にはヒドロキシプロピルセルロースをドライシロップの添加剤として用いることが記載されているので、ロラタジンを含む本発明のドライシロップ剤にかかる発明は、当業者が容易になし得るものである、との認定である。

しかし、本出願人はかかる認定には承服しかねるので、意見を申し述べる。

15 (1) 本願発明の説明

本願の請求項5にかかる発明は、用時水を加えると均一な分散液を与える結合剤、糖質および有効成分としてのロラタジンを含むドライシロップ剤であって、20℃における2%水溶液の粘度として3.0 mPa・s未満を与えるヒドロキシプロピルセルロースを結合剤として含むドライシロップ剤である（本願請求の範囲における請求項1および5参照）。

20

即ち、請求項5にかかる発明は、特定のヒドロキシプロピルセルロースを含むことを特徴とする、有効成分がロラタジンであるドライシロップ剤であって、用時水を加えると均一な分散液になるという優れた効果を有するものである。

(2) 引用文献発明の説明

25

文献1は、ロラタジンを化合物として記載しているが、ロラタジンのドライシロップ剤は記載も示唆もされていない。

文献2-5にはそれぞれ特定の製剤が記載されているが、いずれも有効成分をロラタジンとするものではない。

(3) 対比

見解書によれば、文献1に記載されている公知の有効成分であるロラタジンに、周知の剤形であるドライシロップ剤を適用することは当業者に容易であり、またドライシロップ剤の添加剤としてヒドロキシプロピルセルロースを用いることは文献2-5に記載されているので、ロラタジンのドライシロップ剤を得る際に、

5 ヒドロキシプロピルセルロースを用いることは当業者であれば適宜なし得ることであると認定している。

しかしながら、請求項5にかかる発明は、特定のヒドロキシプロピルセルロースを含むことを特徴とする発明である。この点を、文献2-5に記載されているセルロース類について吟味することにより明らかにし、発明の効果あるいは目的

10 に照らして、本願発明がそれぞれの文献に記載されている発明から容易に想到し得ないことを説明する。

まず、文献4には、苦味改善テルフェナジンドライシロップ顆粒剤が記載され、そこに含まれる乳化剤、懸濁化剤としてヒドロキシプロピルセルロースが記載されている（文献4、段落番号[0006]）。しかし、文献4に具体的に記載され

15 ているヒドロキシプロピルセルロースはHPC-SSL（20℃における2%水溶液の粘度で3.0～5.9 mPa・s）であり（文献4、実施例）、これは、本願発明における特定のヒドロキシプロピルセルロース、即ち20℃における2%水溶液の粘度として3.0 mPa・s未満を与えるヒドロキシプロピルセルロースとは、与える粘度の点で相違し、よって物質としても相違している。参考までに、

20 参考資料1（日曹HPCの銘柄と物性および主な諸物性）を提出する。

この相違によって、「用時水を加えると均一な分散液になる」という効果も両者相違している。以下に比較試験の結果を示す。文献4に使用されるHPC-SSLを配合したドライシロップ剤（薬物はロラタジン）を調製し、それを、本願発明におけるHPC-SSL（20℃における2%水溶液の粘度で3.0 mPa・

25 s未満）を配合したドライシロップ剤と、分散性および消泡性の点で比較した。

処方	単位 (w/w) %	
	本願実施例 2 (HPC-SSLを配合)	比較例 (HPC-SLを配合)
ロラタジン	1.0	1.0
白糖	95.5	95.5
HPC-SSL	3.0	—
HPC-SL	—	3.0
含水二酸化ケイ素	0.5	0.5
合計	100	100

分散性、消泡性試験の結果

	本願実施例 2	上記比較例
分散性	5 回	7 回
消泡性	28 秒	37 秒

注： 分散性：水 100 mL に製剤 5 g を投入し、白濁して分散するまでの往復
 転倒する回数

消泡性：上記往復転倒後、泡が消失するまでの時間

上記結果は、文献 4 にて使用される HPC-SL を配合したドライシロップ剤
 と本願発明における HPC-SSL を配合したドライシロップ剤とを比較すると、
 本願発明のドライシロップ剤のほうが分散性および消泡性の点でともに改善され
 ていることを示している。

このように、同じヒドロキシプロピルセルロースであってもその種類を変更す
 ることにより、分散性、消泡性が改善することは当業者にとって予想外の効果で
 ある。文献 4 には、本願発明における特定のヒドロキシプロピルセルロース（2
 0℃における 2% 水溶液の粘度が低い）を用いると、製剤の分散性が向上するこ
 とは記載も示唆もされていない。

次に、文献 5 には、ヒドロキシプロピルセルロースを用いることによって難溶
 性薬物について再分散性の良い水性懸濁液が得られることが記載されている。し
 かし、上記の通り、同じヒドロキシプロピルセルロースであってもその種類を変
 更することにより、分散性、消泡性が改善することは当業者にとって予想外の効
 果であり、そのことを示す記載は文献 5 には存在しない。そして、本願発明にお
 ける特定のヒドロキシプロピルセルロース、即ち 20℃における 2% 水溶液の粘

度として3.0 mPa・s未満を与えるヒドロキシプロピルセルロースは、文献5には記載されていない。よって文献5は、本願発明が目的とするロラタジンについて「用時水を加えると均一な分散液を与える」という技術的課題が、特定のヒドロキシプロピルセルロースの使用によって解決されることは、何ら示していない。

文献2に具体的に記載されているヒドロキシプロピルセルロースは、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースであり（文献2、段落番号[0010]）、これは、本願発明におけるヒドロキシプロピルセルロースと参考資料1に示されている通り、与える粘度について論じるまでもなく物質として異なっている。従って、文献2には、本願発明における特定のヒドロキシプロピルセルロースは記載されておらず、それがもたらす「用時水を加えると均一な分散液になる」という優れた効果も記載されていない。文献2は、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースを用いて薬物の苦味を低減することを目的としており、よって文献2は、本願発明が目的とする「用時水を加えると均一な分散液を与える」という技術的課題に対して何らの教示も与えていない。

文献3には、ドライシロップ剤に用いられる分散剤がいくつか記載されている（文献3、1～2行目）。しかし、ヒドロキシプロピルセルロースは記載されておらず、ましてや本願発明における特定のヒドロキシプロピルセルロースも記載されていない。よって、本願発明が目的とするロラタジンについて「用時水を加えると均一な分散液を与える」という技術的課題が、特定のヒドロキシプロピルセルロースの使用によって解決されることは、何ら示していない。

以上の通り、いずれの引用文献にも、本願発明を示唆する記載は存在せず、そして、それらをいかに組合わせても、特定のヒドロキシプロピルセルロースを含有し「用時水を加えると均一な分散液になる」という優れた効果を有する本願発明は、当業者が容易に想到することはできない。

以上述べた理由から、本願請求項5に記載された発明は進歩性ある発明であることは明らかである。審査官殿には上記を参酌のうえ、再度、審査いただき、本願請求項5の発明は進歩性を有しているとする国際予備審査報告書を賜るようお願いする次第である。

6. 添付書類の目録

(1) 参考資料1 : 日曹H P Cの銘柄と物性および主な諸物性

(2) 参考資料2 : 第十四改正日本薬局方, 平成13年, 廣川書店, 2847-2852

日曹HPCの銘柄と物性および主な諸特性

* 日曹HPCの銘柄と品質規格

銘柄	<u>SSL</u> Type	<u>SL</u> Type	L Type	M Type	H Type	試験方法
粘度(単位:CPS)	2.0 ~ 2.9	3.0 ~ 5.9	6.0 ~ 10.0	150 ~ 400	1,000 ~ 4,000	2%水溶液B型粘度型使用at20℃
性状	適 合					日本薬局方
確認試験	陽 性					
PH	5. 0 ~ 7. 5					
溶状	限 度 内					
塩化物	0. 142 % 以下					
硫酸塩	0. 048 % 以下					
重金属	20 ppm 以下					
砒素	2 ppm 以下					
乾燥減量	5. 0 % 以下					
強熱残分	0. 5 % 以下					
ヒドロキシプロピル基	53. 4 ~ 77. 5 %					

* 日曹HPCの物性

- (1)形状: 白色ないし類白色の粉末
- (2)粒度: 20 メッシュ (99% 通過)
 30 メッシュ (95% 通過)
 (特殊品として微粉末品もあります。)
- (3)比重: 見掛け比重 0.5 ~ 0.6g/ml
 真比重 1.2224
- (4)熱安定性
 着色し始める温度 195~210°C
 黒くこげ始める温度 260~275°C
- (5)平衡水分含有量

第十四改正 日本藥局方

The Japanese Pharmacopoeia
Fourteenth Edition

条文と注釈



株式会社 廣川書店

ヒドロキシプロピルセルロース

Hydroxypropylcellulose

本品はセルロースのヒドロキシプロピルエーテルである。

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシプロポキシル基 ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 53.4 ~ 77.5 % を含む。

性 状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品に水又はエタノール (95) を加えるとき、粘稠性のある液となる。

確認試験

(1) 本品 1 g に水 100 mL を加え、70℃ の水浴中で 5 分間かき混ぜながら加熱した後、振り混ぜながら冷却する。更に均質な粘性の液になるまで室温で放置し、試料溶液とする。試料溶液 2 mL にアントロン試液 1 mL を穏やかに加えるとき、境界面は青色～緑色を呈する。

(2) (1) の試料溶液を水浴中で加熱するとき、白濁又は白色の沈殿を生じ、冷却するとき、白濁又は沈殿は消失する。

(3) 本品 1 g にエタノール (95) 100 mL を加え、かき混ぜて放置するとき、均質な粘稠性のある液となる。

pH 本品 1.0 g を新たに煮沸して冷却した水 50 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 7.5 である。

純度試験

(1) 溶状 高さ 250 mm、内径 25 mm、厚さ 2 mm のガラス円筒の底に厚さ 2 mm の良質ガラス板を密着させたものを外管とし、高さ 300 mm、内径 15 mm、厚さ 2 mm のガラス円筒の底に厚さ 2 mm の良質ガラス板を密着させたものを内管とし、その外管に、本品 1.0 g を水 100 mL に加えてかき混ぜながら 70℃ の水浴中で加熱し、室温まで冷却した溶液を入れる。これを幅 1 mm、間隔 1 mm の 15 本の平行線を黒色で書いた白紙の上に置き、内管を上下して、その上部から観察し、線が区別できなくなったときの内管の下端までの液の高さを測定する。この操作を 3 回繰り返して得た平均値は、次の比較液を用いて同様に操作して得た平均値より大きい。

比較液 : 0.005 mol/L 硫酸 5.50 mL に希塩酸 1 mL、エタノール (95) 5 mL 及び水を加えて 50 mL とし、これに塩化バリウム試液 2 mL を加えて混和し、10 分間放置した後、よく振り混ぜて用いる。

(2) 塩化物 本品 1.0 g を水 30 mL に加え、水浴中でかき混ぜながら 30 分間加熱した後、熱時ろ過する。残留物を熱湯 15 mL ずつで 3 回洗い、洗液はろ液に合わせ、冷後、水を加えて 100 mL とする。この液 10 mL に希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL を加える (0.142 % 以下)。

(3) 硫酸塩 (2) の試料溶液 40 mL に希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.40 mL を加える (0.048 % 以下)。

(4) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(5) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。

乾燥減量 5.0 % 以下 (1 g, 105℃, 4 時間)。

強熱残分 0.5 % 以下 (1 g)。

定量法

(i) 装置 分解瓶：5 mL のガラス製耐圧ねじ口瓶で、底部の内側が円すい状となっており、外径 20 mm、首部までの高さが 50 mm、高さ約 30 mm までの容積が 2 mL で、栓は耐熱性樹脂製、内栓又はシールはフッ素樹脂製のもの。

加熱器：厚さ 60 ～ 80 mm の角型金属アルミニウム製ブロックに直径 20.6 mm、深さ 32 mm の穴をあけたもので、ブロック内部の温度を $\pm 1^\circ\text{C}$ の範囲で調節できる構造を有するもの。

(ii) 操作法 本品を乾燥し、その約 0.065 g を精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸 0.065 g、内標準溶液 2.0 mL 及びヨウ化水素酸 2.0 mL を加え、密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶を 30 秒間振り混ぜた後、加熱器を用い 150℃ で 5 分ごとに振り混ぜながら、30 分間加熱し、更に 30 分間加熱を続ける。冷後、その質量を精密に量り、減量が 10 mg 以下のものの上層を試料溶液とする。別にアジピン酸 0.065 g、内標準溶液 2.0 mL 及びヨウ化水素酸 2.0 mL を分解瓶にとり、密栓し、その質量を精密に量り、定量用ヨウ化イソプロピル 50 μL を加え、その質量を精密に量る。分解瓶を 30 秒間振り混ぜた後、上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロキシプロポキシル基 ($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$) の量 (%)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S}{\text{試料の量 (mg)}} \times 44.17$$

W_S ：標準溶液中のヨウ化イソプロピルの量 (mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの *o*-キシレン溶液 (1 → 25)

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器。

カラム：内径約 3 mm、長さ約 3 m のガラス管に、ガスクロマトグラフ用メチルシリコンポリマーを 180 ～ 250 μ m のガスクロマトグラフ用ケイソウ土に 20 % の割合で被覆させたものを充てんする。

カラム温度：100℃ 付近の一定温度

キャリアーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素

流量：内標準物質の保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯 法 容 器 密閉容器。

注 釈

〔本 質〕 製剤原料（結合剤、コーティング剤）

〔適 用〕 構造中に親水基と親油基を持ち、水溶性と有機溶剤溶性を兼ね備えたセルロース誘導体で、非イオン性である。そのため塩類や酸、アルカリにも安定であり、適度の界面活性がある。熱可塑性が高く伸長度の大きいフィルム形成性がある。

本薬はアメリカでは食品添加物として許可されているが、わが国では本薬が水又はアルコール類などに溶けるので、簡便性の点と、2 ～ 5 % 量の配合で目的を達することから、従来使用されていたポリビニルピロリドンに代わり、錠剤、丸剤又は顆粒剤などの湿式及び乾式の結合剤に使用される。またフィルム性にすぐれていることからフィルムコーティング剤、プロテクティブコーティング剤として使用される。

化粧品には、粘度調整、乳化安定などの目的で各種のクリーム、ローション、乳液、液体シャンプーなどに用いられる。

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース

Low Substituted Hydroxypropylcellulose

本品はセルロースの低置換度ヒドロキシプロピルエーテルである。

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシプロポキシル基 ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 5.0 ~ 16.0 % を含む。

性 状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。

本品はエタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム溶液 (1 → 10) に溶け、粘稠性のある液となる。

本品に水、炭酸ナトリウム試液又は 2 mol/L 塩酸試液を加えるとき、膨潤する。

確認試験

(1) 本品 0.02 g に水 2 mL を加え、振り混ぜて懸濁液とした後、アントロン試液 1 mL を穏やかに加えるとき、接界面は青色～青緑色を呈する。

(2) 本品 0.1 g に水 10 mL を加え、かき混ぜて懸濁させた後、水酸化ナトリウム 1 g を加え、更にかき混ぜ、均質となった液を試料溶液とする。試料溶液 0.1 mL をとり、薄めた硫酸 (9 → 10) 9 mL を加え、よく振り混ぜ、水浴中で正確に 3 分間加熱した後、直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液 0.6 mL を注意して加え、振り混ぜて 25℃ で放置するとき、液は初め紅色を呈し、100 分間以内に紫色に変わる。

(3) (2) の試料溶液 5 mL をとり、アセトン/メタノール混液 (4 : 1) 10 mL を加え、振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

pH 本品 1.0 g に新たに煮沸して冷却した水 100 mL を加え、振り混ぜた液の pH は 5.0 ~ 7.5 である。

純度試験

(1) 塩化物 本品 0.5 g に熱湯 30 mL を加え、よくかき混ぜ、水浴上で 10 分間加熱した後、熱時傾斜して上澄液より順次ろ過し、残留物を熱湯 50 mL でよく洗い、洗液はろ液に合わせ、冷後、水を加えて 100 mL とする。この液 5 mL をとり、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.355 % 以下)。

(2) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。

乾燥減量 6.0 % 以下 (1 g, 105℃, 1 時間)。

強熱残分 1.0 % 以下 (1 g)。

定量法

(i) 装置 分解瓶 : 5 mL のガラス製耐圧ねじ口瓶で、底部の内側が円すい状となっており、外径 20 mm、首部までの高さが 50 mm、高さ約 30 mm までの容積が 2 mL で、栓は耐熱性樹脂製、内栓又はシールはフッ素樹脂製のもの。

加熱器 : 厚さ 60 ~ 80 mm の角型金属アルミニウム製ブロックに直径 20.6

mm, 深さ 32 mm の穴をあけたもので, ブロック内部の温度を $\pm 1^{\circ}\text{C}$ の範囲で調節できる構造を有するもの。

(ii) 操作法 本品を乾燥し, その約 0.065 g を精密に量り, 分解瓶に入れ, アジピン酸 0.065 g, 内標準溶液 2.0 mL 及びヨウ化水素酸 2.0 mL を加え, 密栓し, その質量を精密に量る。分解瓶を 30 秒間振り混ぜた後, 加熱器を用い 150°C で, 5 分ごとに振り混ぜながら, 30 分間加熱し, 更に 30 分間加熱を続ける。冷後, その質量を精密に量り, 減量が 10 mg 以下のものの上層を試料溶液とする。別にアジピン酸 0.065 g, 内標準溶液 2.0 mL 及びヨウ化水素酸 2.0 mL を分解瓶にとり, 密栓し, その質量を精密に量り, 定量用ヨウ化イソプロピル 15 μL を加え, その質量を精密に量る。分解瓶を 30 秒間振り混ぜた後, 上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロキシプロポキシル基 ($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$) の量 (%)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S}{\text{試料の量 (mg)}} \times 44.17$$

W_S : 標準溶液中のヨウ化イソプロピルの量 (mg)

内標準溶液 n -オクタンの o -キシレン溶液 (1 \rightarrow 50)

操作条件

検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器。

カラム: 内径約 3 mm, 長さ約 3 m のガラス管に, ガスクロマトグラフ用メチルシリコーンポリマーを 180 \sim 250 μm のガスクロマトグラフ用ケイソウ土に 20 % の割合で被覆させたものを充てんする。

カラム温度: 100°C 付近の一定温度

キャリアーガス: 熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム, 水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素

流量: 内標準物質の保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 1 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ヨウ化イソプロピル, 内標準物質の順に流出し, それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯 法 容 器 気密容器。

注 釈

(\rightarrow ヒドロキシプロピルセルロース)

本 質 製剤原料 (結合剤, 崩壊剤)

適 用 固形製剤の結合剤，崩壊剤として用いられる．顆粒剤の圧縮法による造粒や直打法などの幅広い分野に適用し，キャッピング防止，摩損防止，崩壊性の向上，薬物の溶出改善などに役立つほか，カプセル剤の充てん時の粉体流動性の改善などにも利用される．本品はセルロースに対する酸化プロピレンの付加モル数を著しく小さくしたもので，一般のヒドロキシプロピルセルロースとは物性が異なる．**同** ではヒドロキシプロポキシル基の含量を 5.0 ～ 16.0 % と規定しており，その範囲で置換基の含量，及び粒度を変化させた品種が市販されている．その一覧表を表に示す．

表 低置換度ヒドロキシプロピルセルロースの品種

規格項目	品種	LH-11	LH-20	LH-21	LH-22	LH-31
ヒドロキシプロポキシル基 (%)		10.0 ～ 13.0	13.0 ～ 16.0	10.0 ～ 13.0	7.0 ～ 10.0	10.0 ～ 13.0
粒 度		149 μ m パス 98%以上 177 μ m オン 0.5% 以下	74 μ m パス 90 % 以上 105 μ m オン 1.0 % 以下			平均粒子径 30 μ m 以下

ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2208

Hydroxypropylmethylcellulose 2208

本品はセルロースのメチル及びヒドロキシプロピルの混合エーテルである．

本品を乾燥したものは定量するとき，メトキシル基 ($-\text{OCH}_3$: 31.03) 19.0 ～ 24.0 % 及びヒドロキシプロポキシル基 ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 4.0 ～ 12.0 % を含む．

本品はその動粘度を平方ミリメートル毎秒 (mm^2/s) の単位で表示する．

性 状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で，においはないか，又はわずかに特異なにおいがあり，味はない．

本品は熱湯，エタノール (99.5)，アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品に水を加えるとき，膨潤し，澄明又はわずかに混濁した粘稠性のある液となる．

確認試験

©本書の複製はいかなる形式においてもこれを禁ずる

第十四改正日本薬局方

—条文と注釈—

頒布価（本体 35,000 円 + 税）

平成 13 年 4 月 25 日 初版発行

編 者 日本薬局方解説書編集委員会

発 行 者 株式会社 廣 川 書 店
代表者 廣 川 節 男

〒113-0033 東京都文京区本郷 3 丁目 27 番 14 号

〔編集〕 03(3815)3656 03(5684)7030

〔販売〕 電話 03(3815)3652 FAX 03(3815)3650

Hirokawa Publishing Co.
27-14, Hongō-3, Bunkyo-ku, Tokyo

ISBN4-567-01410-3